

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平9-82269

(43)公開日 平成9年(1997)3月28日

(51)Int.Cl. ⁶	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
H 0 1 J 49/10			H 0 1 J 49/10	
G 0 1 N 27/447			G 0 1 N 27/62	G
27/62				X
			30/72	G
30/72			27/26	3 3 1 J
			審査請求 未請求 請求項の数30	OL (全 16 頁)

(21)出願番号	特願平7-229891	(71)出願人	000005108 株式会社日立製作所 東京都千代田区神田駿河台四丁目6番地
(22)出願日	平成7年(1995)9月7日	(72)発明者	平林 集 東京都国分寺市東恋ヶ窪1丁目280番地 株式会社日立製作所中央研究所内
		(72)発明者	平林 由紀子 東京都国分寺市東恋ヶ窪1丁目280番地 株式会社日立製作所中央研究所内
		(72)発明者	坂入 実 東京都国分寺市東恋ヶ窪1丁目280番地 株式会社日立製作所中央研究所内
		(74)代理人	弁理士 小川 勝男

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 溶液の質量分析に関する方法と装置

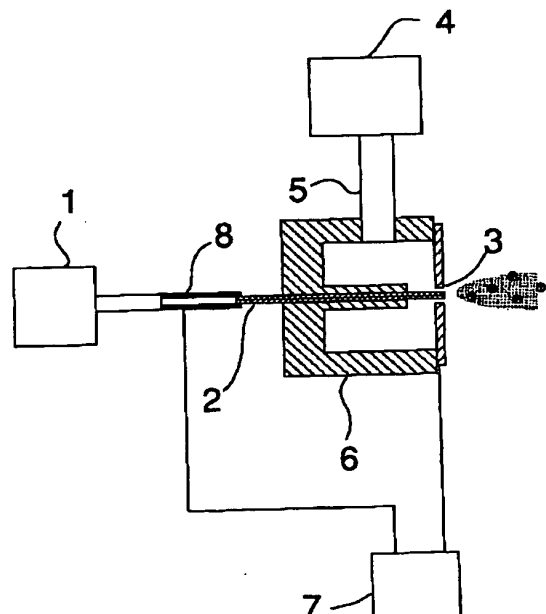
(57)【要約】

【目的】 ソニックスプレーイオン化法において、噴霧キャピラリーの近傍に電極を設置して液体に電界を印加し、液体を噴霧することにより、正または負イオンを高効率で生成する。

【構成】 液体を大気中に噴霧させるキャピラリーと、該キャピラリー先端の近傍部位が挿入されて設置されるオリフィスであって、前記キャピラリーの外周壁面に沿って、ガスが前記キャピラリーの先端まで流れるようにしたオリフィスとを具備し、前記キャピラリーの先端近傍でのガス流速が音速程度であり、前記キャピラリー内の液体と前記オリフィスまたは前記キャピラリー近傍に設置された電極との間に電圧が印加されることを特徴とするイオン源。

【効果】 液体の電位を接地電位に設定することができ、液体導入部に溶液分離手段を結合することが容易に実現する。また、電極に印加する電圧の極性に従い、生成されるイオンの極性を制御することができる。さらに、タンパクなどの質量の大きい物質の多価イオン等が高効率で再現性よく生成される。

図1



【特許請求の範囲】

【請求項1】液体を所定の位置へ流すための流通路と、該液体を該流通路の少なくとも一部が絶縁体であり該絶縁体を介して電界を印加する電界印加手段と、前記電界が印加された液体の下流に配置され、前記液体を噴霧して帯電したガスを生成する噴霧手段を有することを特徴とするイオン源。

【請求項2】前記流通路がキャピラリーであることを特徴とする請求項1記載のイオン源。

【請求項3】前記液体の噴霧手段として前記液体の加熱のためのヒーターが設置されることを特徴とする請求項1記載のイオン源。

【請求項4】前記液体の加熱のために赤外線レーザーが設置されることを特徴とする請求項1記載のイオン源。

【請求項5】液体を所定の位置へ流すための流通路と、該液体を該流通路の少なくとも一部が絶縁体であり該絶縁体を介して電界を印加する電界印加手段と、ガスを供給するガス供給部と該ガス供給部からのガスを供給する供給口とガスを放出する噴射口と該流通路を保持する保持部とからなる部屋である噴霧手段を有することを特徴とするイオン源。

【請求項6】前記ガス供給部に前記オリフィスより上流と下流でのガス圧力差を調整するガス圧調節手段を付加したことを特徴とする請求項5記載のイオン源。

【請求項7】前記ガス供給部にガスを加熱するガス加熱手段を有することを特徴とする請求項5記載のイオン源。

【請求項8】前記電界印加手段は電極と該電極に電圧を供給する電源手段とからなることを特徴とする請求項5記載のイオン源。

【請求項9】前記電極は前記流通路内部に有し、前記流通路と同軸であることを特徴とする請求項8記載のイオン源。

【請求項10】前記電極はリング状部材または管状部材とからなることを特徴とする請求項9記載のイオン源。

【請求項11】前記噴射口は前記部屋の壁に噴射口用板部材を取り付けたことを特徴とする請求項5記載のイオン源。

【請求項12】前記噴射口用板部材は噴射口の位置を調整する位置調整手段を有することを特徴とする請求項11記載のイオン源。

【請求項13】前記保持部は前記流通路の剛性より高い部材とからなることを特徴とする請求項5記載のイオン源。

【請求項14】前記部屋の圧力は大気圧よりも高く、前記ガス供給部のガス圧力より低いことを特徴とする請求項5記載のイオン源。

【請求項15】混合物を含んだ試料液体を分離する分離手段と、該分離された試料液体を所定の位置へ流すための流通路と、該試料液体を該流通路の少なくとも一部が

絶縁体であり該絶縁体を介して電界を印加する電界印加手段と、ガスを供給するガス供給部と該ガス供給部からのガスを供給する供給口とガスを放出する噴射口と該流通路を保持する保持部とからなる部屋である噴霧手段と、噴霧されたガスを質量分析し解析する分析手段とからなることを特徴とする質量分析装置。

【請求項16】前記分離手段が液体クロマトグラフ装置であることを特徴とする請求項15記載の質量分析装置。

【請求項17】前記分離手段がキャピラリー電気泳動装置であることを特徴とする請求項15記載の質量分析装置。

【請求項18】前記質量分析手段は高周波電場を利用して分析することを特徴とする請求項15記載の質量分析装置。

【請求項19】前記質量分析手段は飛行時間型質量分析計を利用して分析することを特徴とする請求項15記載の質量分析装置。

【請求項20】混合物を含んだ試料液体を分離する分離手段と、該分離された試料液体を所定の位置へ流すための流通路と、該試料液体を該流通路の少なくとも一部が絶縁体であり該絶縁体を介して電界を印加する電界印加手段と、ガスを供給するガス供給部と該ガス供給部からのガスを供給する供給口とガスを放出する噴射口と該流通路を保持する保持部とからなる部屋である噴霧手段と、噴霧されたガスを質量分析し解析する四重極質量分析計とからなることを特徴とする質量分析装置。

【請求項21】混合物を含んだ試料液体を分離する分離手段と、該分離された試料液体を所定の位置へ流すための流通路と、該試料液体を該流通路の少なくとも一部が絶縁体であり該絶縁体を介して電界を印加する電界印加手段と、ガスを供給するガス供給部と該ガス供給部からのガスを供給する供給口とガスを放出する噴射口と該流通路を保持する保持部とからなる部屋である噴霧手段と、噴霧されたガスを質量分析し解析する四重極トラップ質量分析計とからなることを特徴とする質量分析装置。

【請求項22】混合物を含んだ試料液体を分離する分離手段と、該分離された試料液体の特性を検出する検出手段と、該分離された試料液体を所定の位置へ流すための流通路と、該試料液体を該流通路の少なくとも一部が絶縁体であり該絶縁体を介して電界を印加する電界印加手段と、ガスを供給するガス供給部と該ガス供給部からのガスを供給する供給口とガスを放出する噴射口と該流通路を保持する保持部とからなる部屋である噴霧手段と、噴霧されたガスを質量分析し解析する分析手段と、該検出手段からの信号により電界印加手段と分析手段とを制御する制御部を有することを特徴とする質量分析装置。

【請求項23】液体を噴霧して電荷が少なくとも3価である多価イオンを生成する一部または全部が絶縁体で構成された噴射口と、前記噴射口の周囲に配置された第

一の電極と、前記第一の電極に対向して配置され、前記第一電極との間に様な電界を生成する第二の電極を有することを特徴とする質量分析装置。

【請求項24】液体を分離する液体分離手段と、前記液体分離手段で分離された液体の電位を定める金属と、前記液体が供給される流通路と、前記流通路内を流れる前記液体に電界を印加する前記流通路とは電氣的に絶縁された電界印加手段と、前記電界が印加された液体の下流に配置され、前記液体を噴霧して帯電液滴を生成する噴霧手段を有するイオン源を噴霧して電荷が少なくとも3価である多価イオンを生成する一部または全部が絶縁物で構成された噴射口と、前記噴射口の周囲に配置された第一の電極と、前記第一の電極に対向して配置され、前記第一電極との間に様な電界を生成する第二の電極を有する質量分析計からなることを特徴とする液体分離手段が結合した質量分析装置。

【請求項25】前記金属の電位が接地電位であることを特徴とする請求項24に記載の液体分離手段が結合した質量分析装置。

【請求項26】液体を噴霧する噴射口の周囲に配置された第一の電極と、前記第一の電極に対向して配置される第二の電極との間に生成される様な電界中に電荷が少なくとも3価である多価イオンが生成され、それらのイオンを質量分析計により分析することを特徴とする質量分析法。

【請求項27】液体を分離する分離工程と、分離されて電位を定められた液体に電界を印加する工程と、前記噴射口の周囲に配置された第一の電極と、前記第一の電極に対向して配置される第二の電極との間に生成される様な電界中に電荷が少なくとも3価である多価イオンが通過して質量分析する質量分析計に供給し、質量分析して解析する工程とからなることを特徴とする質量分析法。

【請求項28】液体を噴霧する噴射口の周囲に配置された第一の電極と、前記第一の電極に対向して配置される第二の電極との間に生成される様な電界中に生成される電荷が少なくとも3価である多価イオンの極性に依りて該液体に印加する電界の極性を変化させる電界印加工程とを含むことを特徴とする質量分析法。

【請求項29】液体に印加する電界の極性を変化させる電界印加工程と、液体を噴霧する噴射口の周囲に配置された第一の電極と、前記第一の電極に対向して配置される第二の電極との間に生成される様な電界中に電荷が少なくとも3価である前記電界の極性に依りての多価イオンが生成される工程とを含むことを特徴とする質量分析法。

【請求項30】前記第一の電極に印加する電圧が間欠信号であり、それに同期して生成されるイオンの極性あるいはイオン強度が変化することを特徴とする請求項29に記載の質量分析法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、イオン源及びこれを用いる質量分析装置に関し、特に液体中に存在する試料をイオン化して質量分析計に導入するのに適したイオン源及びこれを用いる質量分析装置、さらに液体クロマトグラフ／質量分析計結合装置、キャピラリー電気泳動／質量分析計結合装置に関する。

【0002】

【従来の技術】アナリティカル・ケミストリー 66 (1994年)第4557頁から第4559頁 (Analytical Chemistry, 66 (1994) pp 4557-4559) には、ソニックスプレーイオン化法に関する記述がある。キャピラリーの外側からガスを同軸状に流し、キャピラリー末端で液体が噴霧されることによりイオンや帯電液滴が安定して生成される。キャピラリー先端におけるガス流速が音速の場合に、噴霧により生成される正負イオン量は最大となる。この場合、液体には電界も電圧も印加されない。生成される噴霧ガスは全体としては中性であり、正イオン量と負イオン量は等しい。

【0003】また、ジャーナル・オブ・フィジカル・ケミストリー 88 (1984年)第4451頁から第4459頁 (Journal of Physical Chemistry, 88 (1984) pp 4451-4459) または米国特許第5130538号には、エレクトロスプレーイオン化法に関する記述がある。液体が導入される金属キャピラリーと対向電極 (質量分析計のイオン取り込み口) との間には2.5kV以上の高電圧が印加される。即ち、液体には高電圧が印加される。これにより、液体から帯電液滴が対向電極に向かって電界の印加された空間に噴霧され (静電噴霧現象)、イオンは帯電液滴から生成される。帯電液滴やイオンの極性は印加される電圧の極性と一致する。エレクトロスプレーイオン化法では、電荷数の大きいイオンを生成することができ、タンパク等の分析に用いられることが多い。液体流量は 通常は0.001~0.01ミリリットル/分の範囲で使用される。

【0004】また、アナリティカル・ケミストリー 59 (1987年)第2642頁から第2646頁 (Analytical Chemistry, 59 (1987) pp 2642-2646) または米国特許第4861988号には、イオンスプレーイオン化法に関する記述がある。噴霧キャピラリー末端の液体と対向電極 (質量分析計のイオン取り込み口) との間には、エレクトロスプレーイオン化法と同様に2.5kV以上の高電圧が印加される。これにより、液体からイオンや帯電液滴が対向電極に向かって電界の印加された空間に噴霧される。

(静電噴霧現象) イオンスプレーイオン化法では、エレクトロスプレーイオン化法とは異なり、帯電液滴の気化

を促進するために噴霧キャピラリーの外側にガスを流す。そのため、同じ静電噴霧現象を利用してイオンを発生させるため、生成されるイオン種はエレクトロスプレーイオン化法の場合と全く同一である。帯電液滴やイオンの極性は印加される電圧の極性と一致する。しかし、液体流量は0.01~1ミリリットル/分の範囲で使用され、エレクトロスプレーイオン化法に比較して多い。また、ガスの流速は最大216m/sとされる。

【0005】液体のガス噴霧の際に、噴霧部の近傍に電極を設け、そこに3.5kVの高電圧を印加することにより帯電液滴やイオンを生成させる記述がジャーナル・オブ・ケミカル・フィジックス 71(1979年)第4451頁から第4463頁(Journal of Chemical Physics, 71(1979) pp 4451-4463)または米国特許第4300044号にある。この例では、液体もガスも内径0.3mmの注射針からそれぞれ放出される。しかし、前述のソニックスプレーイオン化法やイオンスプレーイオン化法と異なり、液体の放出される方向とガス流の方向とは直交する構成をとっている。ガス流の流速は不明である。

【0006】さて、多数種の物質が混在する混合溶液を質量分析装置に導入すると、得られる質量スペクトルが複雑すぎるために物質の同定が不可能となることがある。そのため、混合溶液の分析においては、液体クロマトグラフやキャピラリー電気泳動装置などの手段を用いてまず混合溶液の分離が行われ、その抽出液を質量分析装置に導入するという方法が用いられる。即ち、混合溶液の分離分析がオンラインで実現する液体クロマトグラフ/質量分析計結合装置やキャピラリー電気泳動/質量分析計結合装置が存在する。液体クロマトグラフ装置ではポンプにより溶液を充填剤の詰まったカラムに溶液を一定流量で流すことにより、溶液の分離が行われる。そのため、抽出液の電位は接地電位である。一方、キャピラリー電気泳動装置では、キャピラリーに導入された溶液に対しキャピラリー両端に20~30kV程度の高電圧を印加し電気泳動により溶液を分離する。通常はキャピラリーの出口側の電位を接地電位に設定し、抽出液の電位を接地電位にする。

【0007】

【発明が解決しようとする課題】質量分析計では、イオンの質量 m をその電荷数 z で割った値である m/z によりイオンの分析が行われる。質量分析範囲の上限が非常に大きい質量分析計は装置全体が巨大で高価となるため現実的でない。そのため、一般的な質量分析計では質量分析範囲の上限が $m/z=1000\sim2000$ 程度とされる。

【0008】さて、上記従来技術ではイオンは主に微細な帯電液滴から生成される。上記エレクトロスプレーイオン化法や上記イオンスプレーイオン化法に関する従来技術においては、電荷密度の高い帯電液滴が生成され、

電荷数 z の値が3以上である多価イオンを生成することができる。そのため、質量 m が数万程度であるタンパク等の巨大質量の物質であっても、 m/z の値が質量分析範囲に収まるため分析が可能である。ところが、上記ソニックスプレーイオン化法に関する従来技術や上記第四の従来技術では、電荷密度の低い帯電液滴が生成され、電荷数 z の小さいイオンが生成される傾向がある。即ち、ペプチドなどの1価、2価イオンの生成および質量分析は可能である。しかし、質量数 m の非常に大きいタンパク等の分析においては、電荷数 z の値が3以上である多価イオンを生成することができないため、 m/z の値が質量分析範囲から逸脱し質量分析ができないという欠点を有する。

【0009】また、上記エレクトロスプレーイオン化法やイオンスプレーイオン化法に関する従来技術では、液体に高電圧が印加され、静電噴霧現象によりイオンや帯電液滴が生成される。本現象により生成される液滴には電荷密度の高い微細な帯電液滴も含まれるが、それだけではなく電荷密度の低いミクロンオーダーの大きな帯電液滴も含まれる。その大きな帯電液滴は電荷量に比較して質量が大きすぎて電界や磁界などによりその運動を制御することが困難である。そのため、四重極型質量分析計や四重極イオントラップ型質量分析計を用いて質量分析を行う場合、大きな帯電液滴が質量分離されないまま検出部に到達し、ランダムノイズとして検出される。特に、イオンスプレーイオン化法に関する従来技術では、液体流量が高いため大きな帯電液滴の生成が顕著である。同様の問題は上記4番目の従来技術にも存在する。上記4番目の従来技術では、液体がガス流により噴霧される。しかし、噴霧部では液体の放出される方向とガス流の方向とは直交する構成をとっている。そのため、液体が放出される注射針の末端において、ガス流の上流側と下流側とでガス流速に差が生じ、下流側で生成される液滴ほどサイズは大きくなるという液滴サイズのバラツキの問題がある。また、電極(米国特許第4300044号の図2における電極27)は1本の棒である。そのため、液体の噴霧部における電極に距離的に近い領域と遠い領域とで生成される液滴の電荷密度が異なる。そのため、低い電荷密度の大きな液滴が多く生成される。上記4番目の従来技術では、質量分析計のイオン取り込み口にカウンターガスフローを発生させ、液滴の気化を促進させるが、十分な気化は不可能である。先述のように、イオンは主に微細な帯電液滴から生成されるが、そのイオン生成効率は液滴の大きさが小さい程高いことが知られている。そして、大きな帯電液滴からのイオン生成効率は無視される程度に低い。従って、大きな帯電液滴の生成に起因して、シグナル強度の低減とノイズレベルの増大によりイオン検出感度は著しく低下するという問題がある。

【0010】さらに、上記エレクトロスプレーイオン化

法やイオンスプレーイオン化法に関する従来技術においては、噴霧開始時には毎回イオン源の位置を調整してイオン強度の最適化を行う必要があり、操作が複雑であるという静電噴霧現象に固有の問題が存在する。これは噴霧キャピラリーや対向電極（質量分析計イオン取り込み口）の汚れや濡れにより、生成される噴霧ガスの形状が著しく異なる性質が静電噴霧現象にあるからである。従って、上記エレクトロスプレーイオン化法やイオンスプレーイオン化法に関する従来技術においては、熟練が必要であり、操作性が極めて低いという問題点がある。

【0011】さらに、上記エレクトロスプレーイオン化法やイオンスプレーイオン化法に関する従来技術においては、液体クロマトグラフやキャピラリー電気泳動装置等の溶液分離手段を上流側に結合させた液体クロマトグラフ／質量分析計結合装置やキャピラリー電気泳動／質量分析計結合装置に採用された場合、溶液分離手段全体に高電圧が印加されるため、取り扱いに際して感電の危険性が存在する。溶液分離手段全体の電位を接地電位に設定して使用することもあるが、この場合には、一種の電気泳動がキャピラリー内で実現するため、イオン生成やイオン分析の再現性は著しく低下する。そのため、液体クロマトグラフ／質量分析計結合装置やキャピラリー電気泳動／質量分析計結合装置では、操作的にも機能的にも充分な機能を発揮していないという問題点がある。

【0012】

【課題を解決するための手段】上記目的を達成するために、液体を所定の位置へ流すための流通路と、該液体を該流通路の少なくとも一部が絶縁体であり該絶縁体を介して電界を印加する電界印加手段と、前記電界が印加された液体の下流に配置され、前記液体を噴霧して帯電したガスを生成する噴霧手段を有するイオン源が提供される。

【0013】また、上記目的を達成するために、液体を所定の位置へ流すための流通路と、該液体を該流通路の少なくとも一部が絶縁体であり該絶縁体を介して電界を印加する電界印加手段と、ガスを供給するガス供給部と該ガス供給部からのガスを供給する供給口とガスを放出する噴射口と該流通路を保持する保持部とからなる部屋である噴霧手段を有するイオン源が提供される。

【0014】また、上記目的を達成するために、混合物を含んだ試料液体を分離する分離手段と、該分離された試料液体を所定の位置へ流すための流通路と、該試料液体を該流通路の少なくとも一部が絶縁体であり該絶縁体を介して電界を印加する電界印加手段と、ガスを供給するガス供給部と該ガス供給部からのガスを供給する供給口とガスを放出する噴射口と該流通路を保持する保持部とからなる部屋である噴霧手段と、噴霧されたガスを質量分析し解析する分析手段からなる質量分析装置が提供される。

【0015】また、上記目的を達成するために、混合物

を含んだ試料液体を分離する分離手段と、該分離された試料液体を所定の位置へ流すための流通路と、該試料液体を該流通路の少なくとも一部が絶縁体であり該絶縁体を介して電界を印加する電界印加手段と、ガスを供給するガス供給部と該ガス供給部からのガスを供給する供給口とガスを放出する噴射口と該流通路を保持する保持部とからなる部屋である噴霧手段と、噴霧されたガスを質量分析し解析する四重極質量分析計からなる質量分析装置が提供される。

【0016】また、上記目的を達成するために、混合物を含んだ試料液体を分離する分離手段と、該分離された試料液体を所定の位置へ流すための流通路と、該試料液体を該流通路の少なくとも一部が絶縁体であり該絶縁体を介して電界を印加する電界印加手段と、ガスを供給するガス供給部と該ガス供給部からのガスを供給する供給口とガスを放出する噴射口と該流通路を保持する保持部とからなる部屋である噴霧手段と、噴霧されたガスを質量分析し解析する四重極トラップ質量分析計からなる質量分析装置が提供される。

【0017】また、上記目的を達成するために、混合物を含んだ試料液体を分離する分離手段と、該分離された試料液体の特性を検出する検出手段と、該分離された試料液体を所定の位置へ流すための流通路と、該試料液体を該流通路の少なくとも一部が絶縁体であり該絶縁体を介して電界を印加する電界印加手段と、ガスを供給するガス供給部と該ガス供給部からのガスを供給する供給口とガスを放出する噴射口と該流通路を保持する保持部とからなる部屋である噴霧手段と、噴霧されたガスを質量分析し解析する分析手段と、該検出手段からの信号により電界印加手段と分析手段とを制御する制御部を有する質量分析装置が提供される。

【0018】また、上記目的を達成するために、液体を噴霧して電荷が少なくとも3価である多価イオンを生成する一部または全部が絶縁体で構成された噴射口と、前記噴射口の周囲に配置された第一の電極と、前記第一の電極に対向して配置され、前記第一電極との間に一様な電界を生成する第二の電極を有する質量分析装置が提供される。

【0019】また、上記目的を達成するために、液体を分離する液体分離手段と、前記液体分離手段で分離された液体の電位を定める金属と、前記液体が供給される流通路と、前記流通路内を流れる前記液体に電界を印加する前記流通路とは電氣的に絶縁された電界印加手段と、前記電界が印加された液体の下流に配置され、前記液体を噴霧して帯電液滴を生成する噴霧手段を有するイオン源を噴霧して電荷が少なくとも3価である多価イオンを生成する一部または全部が絶縁体で構成された噴射口と、前記噴射口の周囲に配置された第一の電極と、前記第一の電極に対向して配置され、前記第一電極との間に一様な電界を生成する第二の電極を有する質量分析計が

らなる液体分離手段が結合した質量分析装置が提供される。

【0020】また、上記目的を達成するために、液体を噴霧する噴射口の周囲に配置された第一の電極と、前記第一の電極に対向して配置される第二の電極との間に生成される一様な電界中に電荷が少なくとも3価である多価イオンが生成され、それらのイオンを質量分析計により分析する質量分析法が提供される。

【0021】また、上記目的を達成するために、液体を分離する分離工程と、分離されて電位を定められた液体に電界を印加する工程と、前記噴射口の周囲に配置された第一の電極と、前記第一の電極に対向して配置される第二の電極との間に生成される一様な電界中を電荷が少なくとも3価である多価イオンが通過して質量分析する質量分析計に供給し、質量分析して解析する工程とからなる質量分析法が提供される。

【0022】また、上記目的を達成するために、液体を噴霧する噴射口の周囲に配置された第一の電極と、前記第一の電極に対向して配置される第二の電極との間に生成される一様な電界中に生成される電荷が少なくとも3価である多価イオンの極性に依じて該液体に印加する電界の極性を変化させる電界印加工程とを含む質量分析法が提供される。

【0023】また、上記目的を達成するために、液体に印加する電界の極性を変化させる電界印加工程と、液体を噴霧する噴射口の周囲に配置された第一の電極と、前記第一の電極に対向して配置される第二の電極との間に生成される一様な電界中に電荷が少なくとも3価である前記電界の極性に依じた極性の多価イオンが生成される工程とを含む質量分析法が提供される。

【0024】本発明の目的は、質量数の大きい物質の分析を行うために、電荷数 z が3以上である多価イオンの生成及び分析が実現できる高効率イオン源、高感度質量分析装置あるいは高効率イオン化法、高感度質量分析法を提供することである。

【0025】本発明の別の目的は、イオン検出感度低減の原因となる大きな帯電液滴があまり生成されない、高感度質量分析装置や高感度質量分析法を提供することである。本発明のさらに別の目的は、操作性の高い高効率イオン源、高感度質量分析装置あるいは高効率イオン化法、高感度質量分析法を提供することである。

【0026】本発明のさらに別の目的は、液体の電位を接地電位に設定することが可能であり、安全で、イオン生成やイオン分析の再現性の高い、高効率イオン源、高感度質量分析装置あるいは高効率イオン化法、高感度質量分析法を提供することである。

【0027】

【作用】従来のソニックスプレーイオン化法では、噴霧により電氣的に中性の液滴が最初に生成される。液滴中には正負イオンが同数含まれるが、液滴と周囲のガスと

の組み合わせにより決定される表面電位により正負イオンの密度分布が表面近傍では中心部と比較して顕著に異なる。さらに、音速のガス流により液滴表面から微細な液滴が分離される。これらの微細液滴中では正負イオンの数が異なるため、電荷密度が低い液滴全体として帯電する。イオンは微細な帯電液滴よりイオン蒸発過程または完全な帯電液滴の気化により生成される。

【0028】本発明のイオン化法やイオン源では、ソニックスプレーイオン化法におけるキャピラリーに導入される液体に対し、外部に設置された電極から電界が印加される。例えば、負の電圧が印加される場合、液体表面近傍では正イオン密度が負イオン密度に比較して著しく多くなる。そのため、ガス流により液体が噴霧される際に正に帯電した液滴が優先的に生成され、噴霧ガスは正に帯電する。液滴中ではクーロン反発力により正イオンが表面近傍に集中する。これらの帯電液滴の電荷密度は通常のソニックスプレーイオン化法において生成される帯電液滴の電荷密度に比較して高い。さらに、音速のガス流により液滴表面から微細な液滴が分離されると、極めて電荷密度の高い微細液滴が生成される。イオンは微細液滴よりイオン蒸発過程または完全な帯電液滴の蒸発により生成されることが知られる。前者では、多価イオンのイオン生成効率は一価イオンのそれに比較して一般的に著しく低く無視される程度だが、液滴の電荷密度が高い場合には液滴内のクーロン反発力が著しく大きいため、多価イオンのイオン生成効率も高くなる。そのため、多価イオンも生成可能となる。本発明のイオン化法では、噴霧される前に液体表面近傍の正または負イオンの密度を非常に高くすることができる。そのため、噴霧により生成された液滴に電界を印加することは無意味である。噴霧される前の液体に電界を印加することが必要となる。

【0029】また、本発明の質量分析装置や質量分析法では、イオン生成に静電噴霧現象を利用しないため、質量分析計イオン取り込み口や噴霧キャピラリーの汚れ・濡れによりイオン生成が影響されない。そのため、装置の取扱いは容易であり、イオン生成の再現性も高い。

【0030】また、本発明の質量分析装置や質量分析法では、イオン源に導入される液体の電位を接地電位に設定することができる。このことにより、イオン源の上流にキャピラリー電気泳動装置や液体クロマトグラフ装置などを結合することが容易になる。また、その結合によりイオン生成の再現性が損なわれることもない。

【0031】液体に対する外部からの電場印加法には、キャピラリーの材質に石英や樹脂などの絶縁体を使用し、キャピラリー末端が挿入される金属製オリフィスに電圧を印加する方法がある。さらに別の方法としては、キャピラリーの材質に絶縁体を使用し、キャピラリーの末端近傍の外面を金属コートしておいてキャピラリー外面に電圧を印加する方法がある。さらに、電圧が印加さ

れる金属管に絶縁体キャピラリーを挿入する方法も存在する。何れの方法も、液体表面から電極までの距離を一定に保つことが高効率イオン生成には必要である。キャピラリーの材質に金属などの導体を用いる場合は、金属キャピラリーが電氣的なシールド効果を持つため、電極には高電圧を印加する必要がある。

【0032】

【実施例】図1に本発明の一実施例にともづくイオン源の構成図を示す。液体は流通路1よりキャピラリー2に導入される。キャピラリー2の先端はオリフィス3の中に同軸状に挿入される。ガス供給部4より供給されるガスはガス導入管5よりイオン源本体6に導入され、オリフィス3より外部に放出される。オリフィス3は金属製であり、電源7より電圧がオリフィス3と金属管8との間に印加される。オリフィス3と液体とは導通がないため電流は流れないが、液体には電界が印加される。キャピラリー2の末端に達した液体はガスにより噴霧される。噴霧ガス中にイオンや微細な帯電液滴が生成される。

【0033】図2に本発明の一実施例にともづくイオン源の断面図を示す。毎分5~100マイクロリッターの流量で液体は電位を接地電位に設定された金属管8に導入された後、石英製キャピラリー2（内径0.1mm、外径0.2mm）に導入される。オリフィス3（内径0.4mm、厚さ1mm）のあるオリフィス板9はジュラルミン製であり、電源7より電圧が印加される。キャピラリー2はテフロン管10とステンレス管11とに挿入され、ステンレス管11とは接着剤で固定される。また、2本のステンレス管11の間の空間により液体とイオン源本体6とは電氣的に絶縁される。キャピラリー2とオリフィス3の中心軸は一致し、キャピラリー2の末端はオリフィス板9から0.2mm程度だけ露出する。ステンレス管11はキャピラリー2のイオン源本体6への固定にも用いられている。オリフィス板9はガスの断熱膨張により冷却されると、生成される液滴は凝結し微細化しないことがある。こうなると、結果的に大きな帯電液滴が生成されるため、イオン量は低減する。この問題はオリフィス板9あるいはイオン源本体6にヒーターを設置して加熱するか、イオン源に導入されるガスを予めヒーターで加熱することで回避される。ガスはガスポンプまたはガス・コンプレッサーによりガス導入管5に導入される。その途中にはマスフローコントローラーやパージメーター等のガス流量調節装置が設置され、噴霧に用いられるガスの流量が調節される。丁度ガス流量が毎分3リットルの場合にキャピラリー2末端近傍のガス流速は音速になる。

【0034】イオンは直径10ナノメートル以下の微細な帯電液滴から生成されることが知られる。本実施例ではソニックスプレーイオン化法と同様にガス噴霧により微細な帯電液滴を生成する。ガス噴霧により生成される

平均的な液滴の大きさはガス流速が増加すると減少するが、ガス流速が超音速になると平均的な液滴の大きさは増加する。ショック波が発生するからである。（図9参照）従って、ガス流速が音速の場合に平均的な液滴の大きさは最小となり、最も効率的にイオン生成が行われる。キャピラリー2の肉圧が小さいほど、微細な液滴の生成効率は高く、結果的にイオン生成効率は高い。

【0035】音速流の生成には、イオン源の周囲の圧力を1気圧としオリフィス3の厚さが無視されたとすると、オリフィス3の上流側には2気圧程度のガス圧が必要である。しかし、オリフィス板9の厚さに応じてオリフィス3内での減圧が無視できないことがある。イオン源本体6に圧力計を設け、ガス圧を調整して音速のガス流を生成させると便利である。この場合、オリフィス3の上流に0.5から5気圧程度のガス圧を印加できるように圧力調整することが無難である。また、パージメーターやマスフローメーター等のガス流量調節手段により、音速流を発生させることも現実的である。オリフィス3の厚さが厚すぎるとオリフィス3内での減圧が大きくなり不必要に加圧する必要が生じる。イオン源本体6の肉厚よりも厚くする必要はない。逆に、オリフィス3の厚さが薄すぎると、強度的にイオン源本体6内部と外部との圧力差に耐えられない。そのため、キャピラリー2の直径よりは厚い、0.5から1ミリメートル程度が現実的である。オリフィス3の上流側のイオン源本体6にはガス圧が減圧されないようにガス溜めとなる空間が必要である。その空間のサイズはキャピラリー2の直径の5倍以上が必要である。

【0036】図3に、図2に示した本発明の一実施例にともづくイオン源の見取図を示す。手前方向に噴霧ガスは放出される。キャピラリー2の中心軸に垂直な方向でのイオン源本体6の断面は四角形であるが、円形にすることも可能である。オリフィス板9にはオリフィス3の他に4つの穴があり、イオン源本体6へのオリフィス板9の固定には4本のネジが用いられる。顕微鏡下でオリフィス3の中心とキャピラリー2の中心とが一致するように調整してネジによりオリフィス板9は固定される。このようにして、キャピラリー2の末端に均一なガス流が形成される。図中の寸法より、本発明のイオン源は極めてコンパクトであることが示される。

【0037】図4に、噴霧により生成される全イオン電流のオリフィス3への印加電圧依存性を示す。これは液体として47.5%メタノール/47.5%水/5%酢酸を添加した溶液を使用した場合の実験結果である。正の電圧が印加された場合に負のイオンや帯電液滴が生成され、負の電圧が印加された場合にはその逆になることが示される。即ち、生成したいイオンの極性の反対の極性の電圧を印加すれば、希望する極性のイオンが生成されることが示される。また、印加電圧の絶対値が1kV以下の場合にはイオン電流は印加電圧の増加に伴い減少する

が、印加電圧の絶対値が約1kV以上の場合にはイオン電流にあまり変化がなくなり飽和することが示される。これは 噴霧される直前の液体表面近傍における同一符号のイオン密度が限界に達したことを示す。そのため、実験結果に基づいて印加電圧の絶対値は1kV~2kVの範囲に設定することが実用的である。

【0038】さて、液体の電気伝導度が十分に高いと仮定すると、キャピラリー2の中心軸の電位は0Vと見なせ、電場強度は5000kV/m (=1000V/0.2mm)と見積もられる。そのため、オリフィス3の内径がより大きい場合、あるいはより離れた位置に電極を設置した場合には、より高い電圧の印加が必要である。

【0039】図5に、印加電圧を-1kVに設定した場合に生成されるイオンを質量分析した結果を示す。これは濃度1マイクロモル/リッター (mmol/L)のcytochrome-C (タンパクの一種、分子量約12500) 溶液 (溶媒は5%酢酸を添加した48%メタノール水) を流量30マイクロリッター/分でキャピラリーに導入し、音速ガス流を用いた噴霧により生成されたイオンを四重極質量分析計で分析した結果 (質量スペクトル) である。cytochrome-C分子に16個のプロトンが付加した16価イオン ($m/z=766$) を中心とした13価から20価までの多価イオンのシリーズが $m/z=1000$ 以下の領域に明瞭に検出される。

【0040】これまで、多価イオンの生成にはイオンスプレーイオン法やエレクトロスプレーイオン化法 (イオン生成原理は殆ど同等) が用いられてきた。そこで、同一のcytochrome-C溶液よりイオンスプレーイオン法を用いてイオンを生成させ、同一の四重極質量分析計でイオン検出を行った。その結果を図6に示す。縦軸は図5の場合と同一である。多価イオンについては質量スペクトルのスペクトルターンは同様のものが得られているが、イオン強度は図5の結果と比較して2.6倍程低い。このことは 本発明のイオン源をにおいて印加電圧を約700Vに設定して得られるイオン検出感度に相当する。また、図6においてはノイズレベルが図5に比較して著しく高いことが示される。このノイズは本発明のイオン化法に比較してイオンスプレーイオン法において大きい帯電液滴が多量に生成され、それらがランダムノイズとして検出されるためである。S/N比は図5の場合に比較して約9倍小さい。そのため、図5に示す本発明のイオン化法を用いたほうがより高感度なイオン検出ができることが示される。また、図6においては $m/z=300$ 以下の領域で溶媒由来のイオンが多く検出される。このような複雑な質量スペクトルの解析には習熟が必要である。

【0041】図7、8に、myoglobin溶液 (濃度1マイクロモル/リッター、溶媒は5%酢酸を添加した48%メタノール水) およびhemoglobin溶液 (濃度1マイクロモル/リッター、溶媒は5%酢酸を

添加した48%メタノール水) から得られた質量スペクトルをそれぞれ示す。myoglobinは分子量17200であり、プロトンが22個付加した22価イオン ($m/z=772$) を中心とした18価から26価までの多価イオンのシリーズが検出される。hemoglobinは2種類のサブユニットが2個ずつ結合した分子量64500のタンパクである。図8では、サブユニットの質量スペクトルが観測されている。

【0042】図9に、図5における16価イオンの相対強度に対する噴霧ガス流量F依存性を示す。用いたイオン源は図2に示す実施例のものである。ガス流速はガス流量の増加に伴い増加する関係にある。本実験では、ガス流量が約3リットル/分の場合にガス流速は音速 (マッハ1) に対応し、約7リットル/分の場合にガス流速はマッハ2以下であることが既にわかっている。(アナリティカル・ケミストリー 66 (1994年) 第4557項から第4559項 (Analytical Chemistry, 66 (1994) pp 4557-4559)) 図より、ガス流量が1.4リットル/分以下の場合にはイオンは生成されず、1.4リットル/分以上の場合にイオン強度はガス流量の増加に伴い増加するが、イオン強度は約3リットル/分の場合に最大となり、それ以上の流量 (超音速領域) では、ショック波の発生によりイオン強度は低減することが示される。これより、このガス流量に対するイオン強度依存性は従来のソニックスプレーイオン化法のそれと類似するが、本発明のイオン源から生成される噴霧ガスは全体として正または負に帯電する点が特徴的である。

【0043】さて、先に述べたように、ガス流速を流量調節手段を用いてガス流量Fを調整することにより制御することも可能である。図2に示すイオン源の例では、オリフィスとキャピラリーとの間のすき間のキャピラリーに垂直な断面の面積Sは $9.4 \times 10^{-8} \text{ m}^2$ と計算される。Fを標準状態 (20℃、1気圧) とすると、F/SはFが1.4リットル/分の場合が250m/sとなり、7リットル/分の場合が約1200m/sと見積もられる。ここで、F/Sの単位は速度であるがガス流速とは異なることに注意が必要である。

【0044】ガス流速をイオン源内のガス圧により制御することも可能である。図9でイオン生成が始まるのが約1.2気圧である。等エントロピー流れを仮定すると、オリフィスの厚さが十分に薄い場合には、ガス圧が1.2気圧でマッハ約0.5、約2気圧でマッハ1が達成される。マッハ2を実現するには7.8気圧が必要である。ちなみに、マッハ3では40気圧程度も必要となり、実用面で問題がある。ガス圧でガス流速を制御するには、ガス圧を0.5~5気圧の範囲で調整するのが現実的である。

【0045】このイオン源では、オリフィス径が0.4mmであり、石英キャピラリーの外径は0.2mmであ

る。そのため、オリフィスとキャピラリーとのすき間の断面積 S は $9.4 \times 10^{-8} \text{ m}^2$ と計算される。そこで、パラメーター F/S を用いると、 F が 1.4 リッター/分の場合は 250 m/s であり、音速の状態は 530 m/s となる。(パラメーター F/S の単位は速度であるが、実際のガス流速とは関係ないことに注意が必要である) F を 7 ($F/S = 1200 \text{ m/s}$)以上に増加させても、ガスの消費量が増加するだけでイオン生成効率は増加しない。そのため、実際には F/S は $250 \sim 1200 \text{ m/s}$ の範囲内で使用される。 S はイオン源の構造で決定されるため、ガス流量 F をマスフローメーターやバジメーターなどの流量調節計を用いて調整すると便利である。

【0046】ガスは液体の噴霧のために用いられる。そのため、ガスの種類はイオン生成にはほとんど関与しない。実際には窒素ガスを用いるのが便利である。安価であるうえに、乾燥しているために液滴の気化に有効であるからである。窒素ガスの他に、空気や酸素、あるいは二酸化炭素、希ガス等を用いても同様の効果を得ることができる。

【0047】図10に、本発明の別の一実施例にともづくイオン源の断面図を示す。石英製キャピラリー2(内径 0.01 mm 、外径 0.05 mm)の末端部 5 mm には外面にアルミ蒸着がなされ、電源7より電圧が印加される。図4の説明で述べたように、効率よくイオンを生成させるためには、ある程度以上の電場強度を発生させる必要がある。本実施例では、電極に印加する電圧は図2の実施例と比較して低電圧に設定することができる。本実施例では、イオン源本体6は接地電位に設定することができるため、操作の際の安全性は極めて高い。

【0048】図11に、本発明のさらに別の一実施例にともづくイオン源の断面図を示す。樹脂製キャピラリー2は管状の電極12に挿入され、電極12に電源7より電圧が印加される。樹脂製キャピラリー2と電極12は絶縁性の接着剤で固定される。充分な高電圧が印加されるのであれば、管状の電極12は必ずしもキャピラリー2と同軸状に設置される必要はない。しかし、同軸状の場合には低い印加電圧でイオン生成が行われる。また、同様にして、電極12に充分な高電圧が印加されるのであれば、電極12は必ずしも管状である必要はない。電極12がキャピラリー2末端より手前に設置される方がそうでない場合よりも印加電圧がはるかに低くてすむ。

【0049】図12に、本発明のさらに別の一実施例にともづくイオン源の断面図を示す。石英製キャピラリー2はヒーター13により加熱される加熱ブロック14により加熱される。そのため、キャピラリー2に導入される液体は加熱により噴霧される。電極12により生成される電界により、キャピラリー2中で噴霧により生成される液滴は帯電し、帯電液滴やイオンが生成される。液体の加熱には、赤外線レーザーやランプを用いることも

可能である。

【0050】図13に、本発明のさらに別の一実施例にともづくイオン源の断面図を示す。石英製キャピラリー2に導入される液体はその末端で横方向からガス噴射部15より生成されるガス流により噴霧される。この場合、比較的大きな帯電液滴が生成されるが、キャピラリー2の位置調節は極めて簡単に行うことができる。特にイオンを生成させる必要がなく、帯電液滴の生成だけで充分である場合には、本実施例は極めて単純な帯電液滴発生装置となる。

【0051】図14に、本発明のさらに別の一実施例にともづくイオン源の断面図を示す。石英製キャピラリー2に導入される液体は超音波振動子16により液滴に変換される。電極12により発生される電界により、液滴生成時に液滴は帯電する。帯電した噴霧ガスは空間的に広く拡散する。図12から14に示される実施例では、ガスポンプやコンプレッサー等を使用せずにイオン生成ができるという利点がある。

【0052】図15に、本発明の一実施例の質量分析装置の構成図を示す。液体は流通路1より一定流量でキャピラリー2に導入される。キャピラリー2の先端はオリフィス3に同軸状に挿入される。ガス供給部4より供給される窒素ガスはガス導管5よりイオン源本体6に導入され、オリフィス3より外部に放出される。金属製のオリフィス板9には、電源7より電圧が印加される。このことにより、キャピラリー2の末端に達した液体には電界が印加される。電界が印加された液体はオリフィス3からのガス流に従い大気圧下に噴霧される。一般的には、噴霧ガスが生成されるオリフィス板9と質量分析計入り口の細孔17との間の空間には一様な電界が存在する。噴霧ガス中に生成されるイオンや帯電液滴は質量分析計入り口の細孔17より真空中に導入され、高真空中に設置された質量分析部18で電場または磁場により質量分離される。質量分離されたイオンはイオン検出部19で検出される。イオン検出部19の出力は計算機20に送られ、解析される。電源7と質量分析計18は計算機20により制御することができる。即ち、電源7より発生される間欠的電圧信号により生成される正・負イオンをイオン生成に同期して質量分離してイオン検出することができる。例えば、金属管8の電位は設置電位に設定し、電源7で振幅 1 kV の矩型波電圧をオリフィス板9に印加して正負イオンを生成させると、それと同期して正負イオンの分析を行うことができる。キャピラリー2または金属管8と細孔17とを同電位に設定して噴霧ガスが生成される空間に電界が存在しないようにした場合も、 200 V 程度の電位差を発生させた場合も、イオン検出には全く問題ない。

【0053】金属管8の電位は接地電位にすると、キャピラリー2の中を流れる液体の電位は接地電位に設定することができる。そのため、流通路1にはキャピラリー

電気泳動装置や液体クロマトグラフ等の溶液分離手段を結合することが容易である。

【0054】図16に、本発明の一実施例のキャピラリー電気泳動/質量分析計結合装置の構成図を示す。混合溶液はキャピラリー電気泳動装置21に導入され、キャピラリー両端に印加される高電圧により電気泳動されて分離される。分離溶液は検出部22で検出された後にキャピラリー2に導入される。キャピラリー2の先端はオリフィス3に同軸状に挿入される。ガス供給部4より供給される窒素ガスはガス導入管5よりイオン源本体6に導入され、オリフィス3より外部に放出される。オリフィス板9は金属製であり、電源7より電圧が印加される。キャピラリー2の末端に達した液体はガスにより大気圧下に噴霧される。噴霧ガス中に生成されるイオンや帯電液滴は質量分析計入り口の細孔17より真空中に導入され、高真空部に設置された質量分析部18で電場または磁場により質量分離される。質量分離されたイオンはイオン検出部19で検出される。イオン検出部19の出力は計算機20に送られ、解析される。電源7と質量分析計18は計算機20により制御することができる。即ち、電源7より発生される間欠的電圧信号により生成される正・負イオンをイオン生成に同期して質量分離してイオン検出することができる。例えば、金属管8の電位は設置電位に設定し、電源7で振幅1kVの矩形波電圧をオリフィス板9に印加して正負イオンを生成させると、それと同期して正負イオンの分析を行うことができる。キャピラリー2または金属管8と細孔17とを同電位に設定して噴霧ガスが生成される空間に電界が存在しないようにした場合も、200V程度の電位差を発生させた場合も、イオン検出には全く問題ない。質量分析部18には、四重極型質量分析計、四重極トラップ型質量分析計、磁場型質量分析計、飛行時間型質量分析計あるいはフーリエ変換型質量分析計といったあらゆる質量分析計を用いることができる。金属管8の電位を接地電位に設定することにより、キャピラリー電気泳動装置21の混合溶液の電位も接地電位に設定することができる。そのため、混合溶液の分離においては全く支障がなくキャピラリー電気泳動装置21を動作させることができ、オンラインで混合溶液の高感度分離分析が実現する。キャピラリー電気泳動装置21の代わりに液体クロマトグラフ装置等の溶液分離手段を用いても、全く同様にオンラインで混合溶液の高感度分離分析が実現する。

【0055】図17に、本発明の一実施例のキャピラリー電気泳動/質量分析計結合装置の構成図を示す。混合溶液はキャピラリー電気泳動装置21に導入され、キャピラリー両端に印加される高電圧により電気泳動されて分離される。分離溶液は検出部22で検出された後に接地電位に設定された金属管8を通り、キャピラリー2に導入される。キャピラリー2の先端はオリフィス3に同軸状に挿入される。ガス供給部4より供給される窒素ガ

スはガス導入管5よりイオン源本体6に導入され、オリフィス3より外部に放出される。オリフィス板9は金属製であり、電源7より電圧が印加される。キャピラリー2の末端に達した液体はガスにより大気圧下に噴霧される。噴霧ガス中に生成されるイオンや帯電液滴は質量分析計入り口の細孔17より真空中に導入され、高真空部に設置された質量分析部18で電場または磁場により質量分離される。質量分離されたイオンはイオン検出部19で検出される。検出部22の出力は計算機20に送られる。それに基づいて、計算機20から電源7と質量分析計18を指示する信号が送られる。そして、イオン検出部19の出力は計算機20に送られ、解析される。

【0056】キャピラリー電気泳動装置21で分離される物質には、噴霧により正イオンになるものと負イオンになるものがある。そのため、例えば負イオンになる物質が分離されても、噴霧により正イオンしか生成できなかったり、正イオンしか分析できないような状態であれば、その物質の分析はできない。そこで、分離物質がキャピラリー2から噴霧される間に、オリフィス板9に印加される電圧の極性を反転させ、正イオン分析と負イオン分析の両方を行う。金属管8の電位は設置電位に設定されるため、正負イオン分析を行うことがキャピラリー電気泳動装置21に影響することはない。キャピラリー電気泳動装置21の代わりに液体クロマトグラフ装置等の溶液分離手段を用いても、全く同様にオンラインで混合溶液の高感度分離分析が実現する。

【0057】

【発明の効果】本発明のイオン源及びこれを用いる質量分析装置では、静電噴霧現象を利用するエレクトロスプレーイオン化法やイオンスプレーイオン化法と比較するとイオン生成の安定性や再現性が高い。噴霧を一旦中断してから再開してもイオン生成は再現するため、イオン源の操作性は極めて高い。イオン生成において、溶液のガス噴霧だけを利用しているからである。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の一実施例のイオン源の構成図。

【図2】本発明の一実施例にともづくイオン源の断面図。

【図3】本発明の一実施例にともづくイオン源の見取図。

【図4】全イオン電流のオリフィス3への印加電圧依存性。

【図5】cytochrome-C溶液より得られた質量スペクトル。

【図6】cytochrome-C溶液より得られたオンスプレーイオン化法による質量スペクトル。

【図7】myoglobin溶液より得られた質量スペクトル。

【図8】hemoglobin溶液より得られた質量ス

ベクトル。

【図9】イオン強度の噴霧ガス流量依存性。

【図10】本発明の別の一実施例にともづくイオン源の断面図。

【図11】本発明のさらに別の一実施例にともづくイオン源の断面図。

【図12】本発明のさらに別の一実施例にともづくイオン源の断面図。

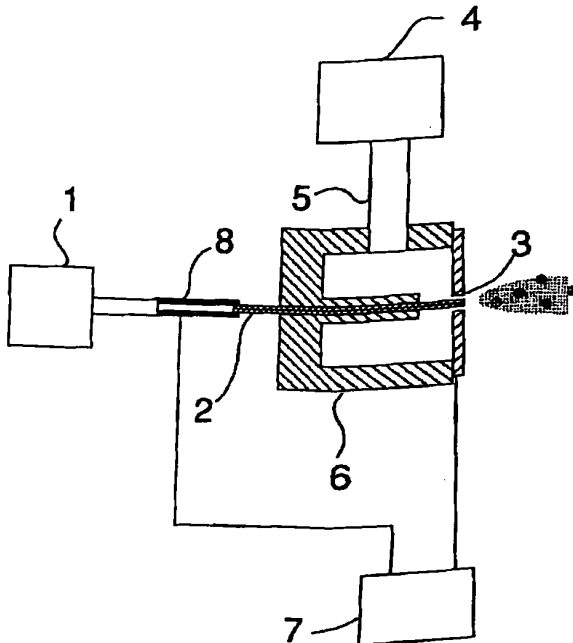
【図13】本発明のさらに別の一実施例にともづくイオン源の断面図。

【図14】本発明のさらに別の一実施例にともづくイオン源の断面図。

【図15】本発明の一実施例の質量分析装置の構成図。*

【図1】

図1



*【図16】本発明の一実施例のキャピラリー電気泳動/質量分析計結合装置の構成図。

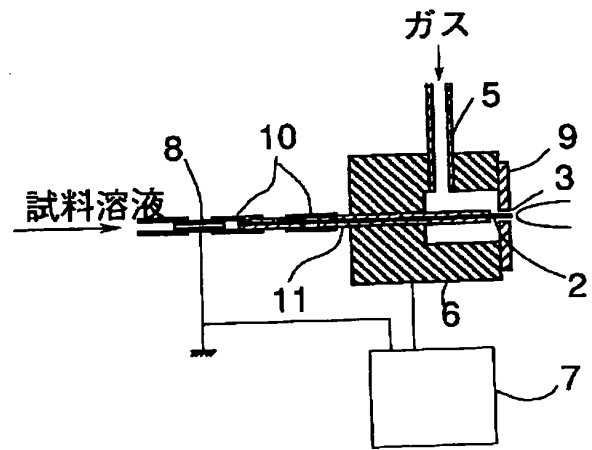
【図17】本発明の別の一実施例のキャピラリー電気泳動/質量分析計結合装置の構成図。

【符号の説明】

1：流通路、2：キャピラリー、3：オリフィス、4：ガス供給部、5：ガス導入管、6：イオン源本体、7：電源、8：金属管、9：オリフィス板、10：テフロン管、11：ステンレス管、12：管状電極、13：ヒーター、14：加熱ブロック、15：ガス噴射部、16：超音速振動子、17：細孔、18：質量分析部、19：イオン検出部、20：計算機、21：キャピラリー電気泳動装置、22：検出部。

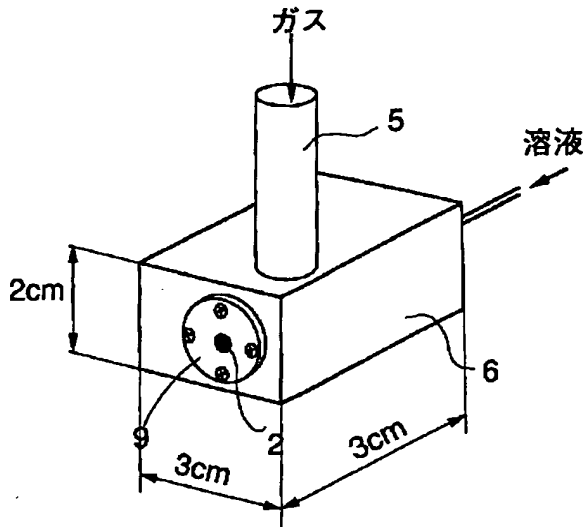
【図2】

図2



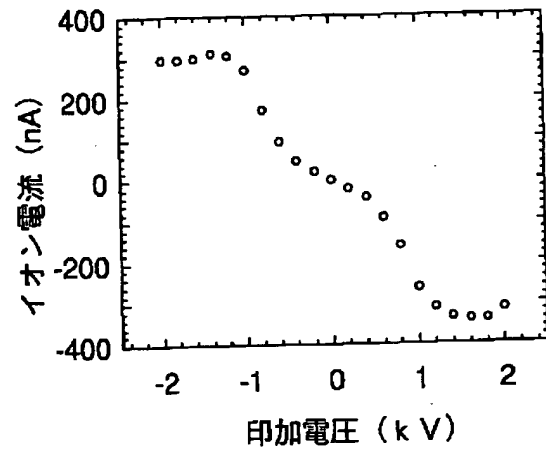
【図 3】

図 3



【図 4】

図 4

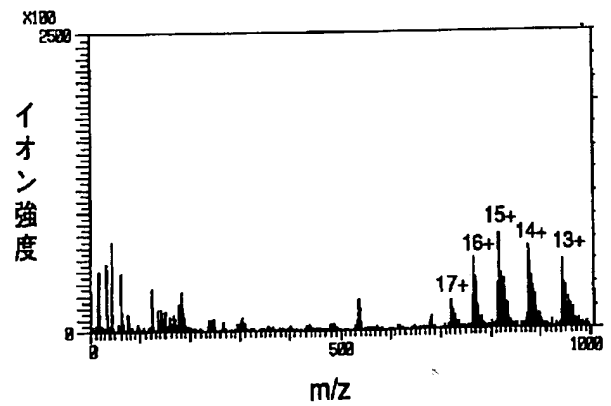
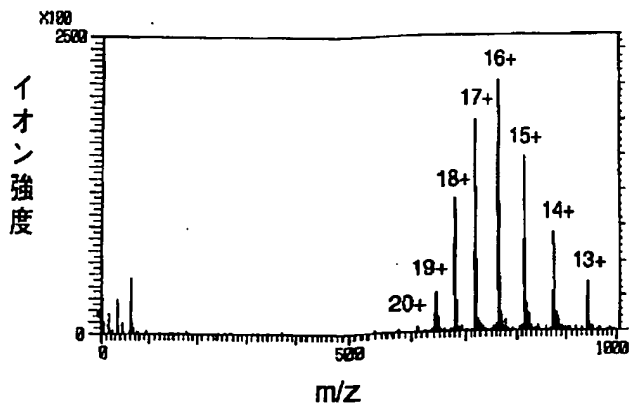


【図 6】

図 6

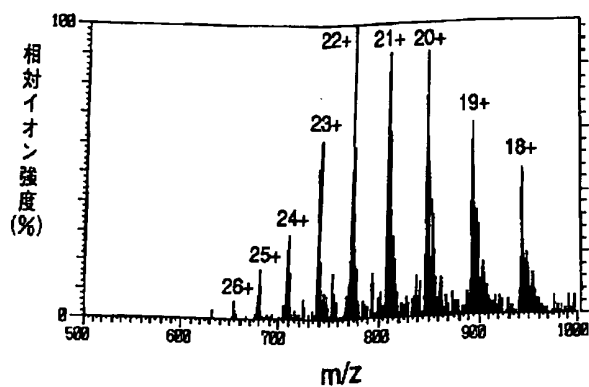
【図 5】

図 5



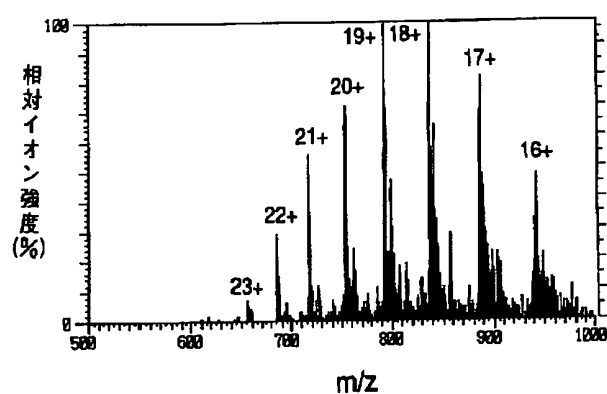
【図7】

図7



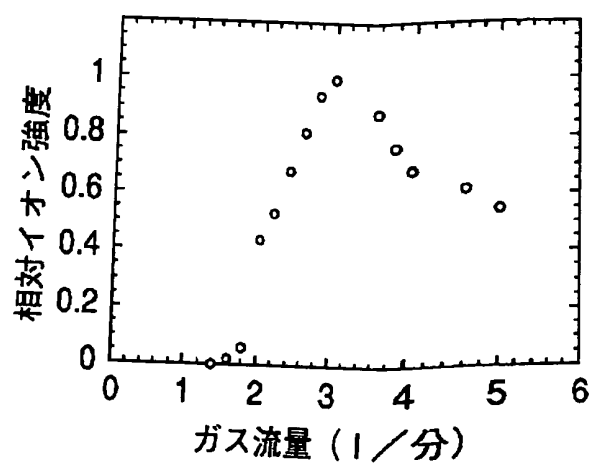
【図8】

図8



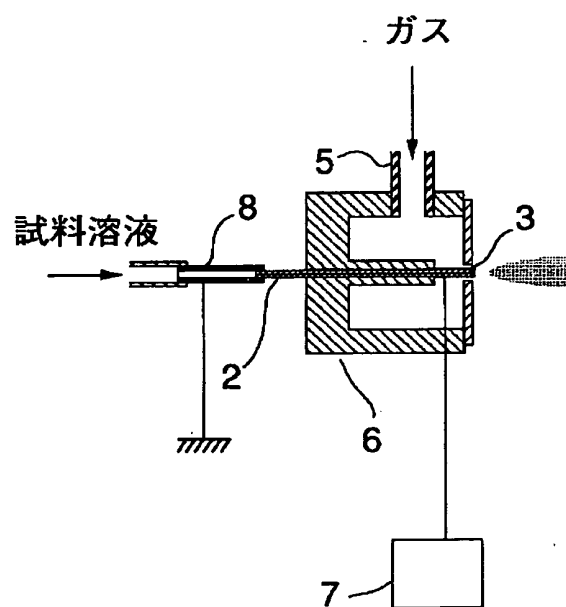
【図9】

図9



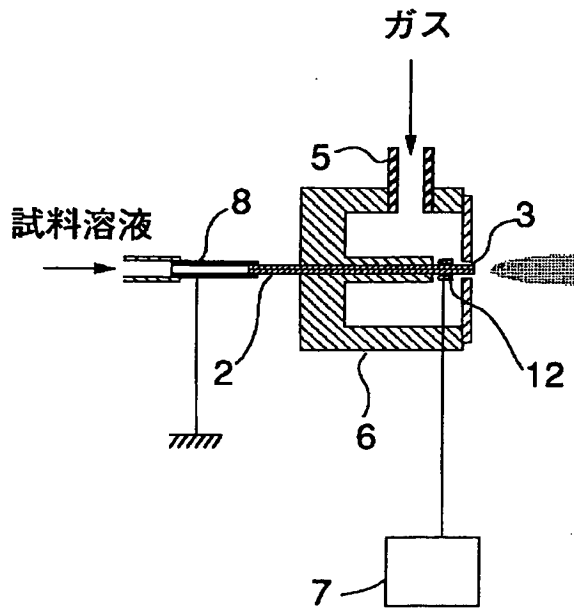
【図10】

図10



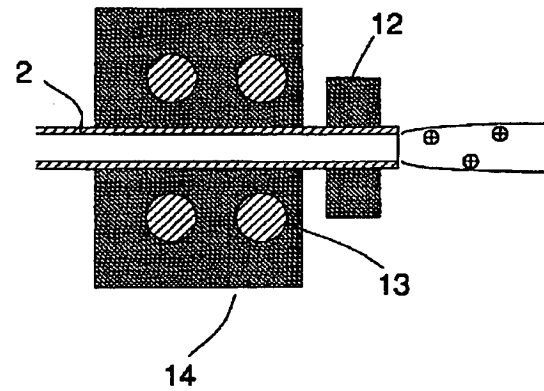
【図 1 1】

図 1 1



【図 1 2】

図 1 2

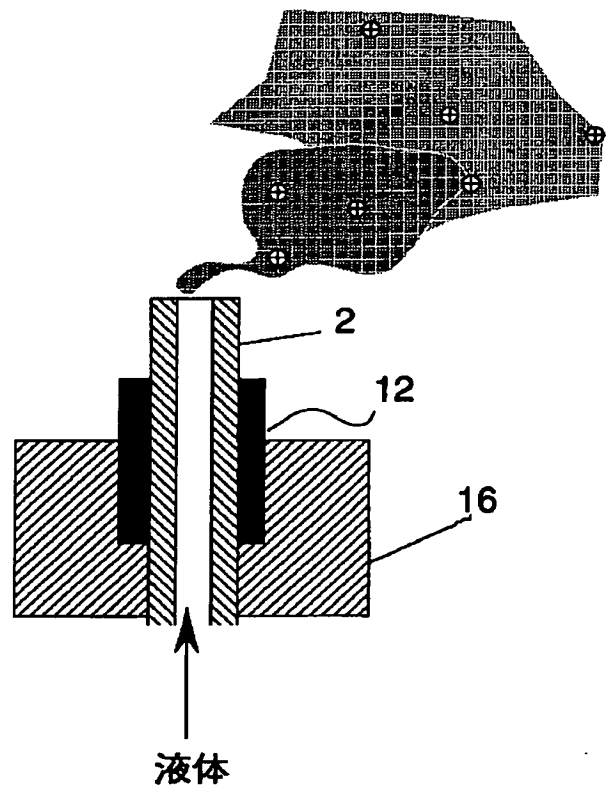
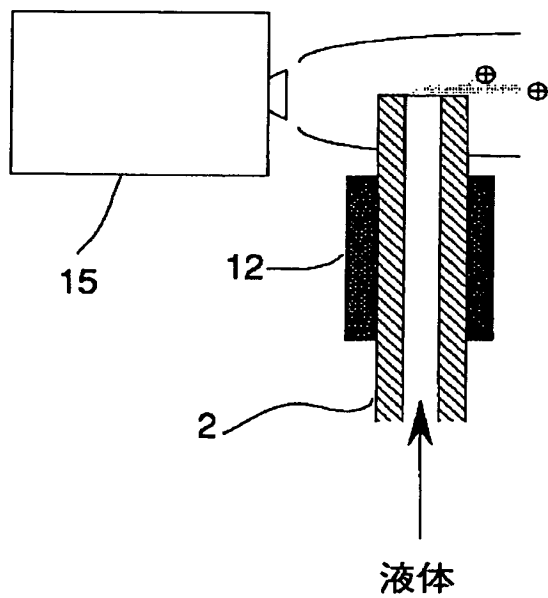


【図 1 4】

図 1 4

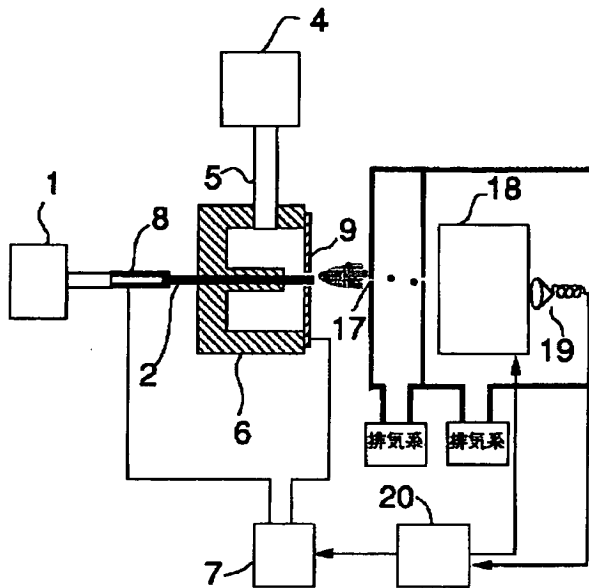
【図 1 3】

図 1 3



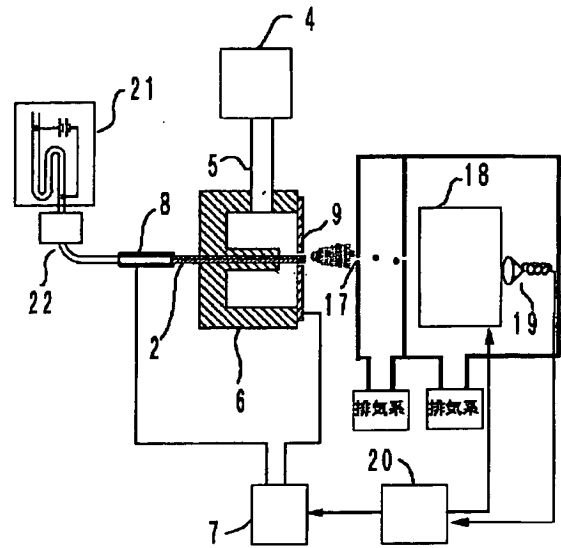
【図 15】

図 15



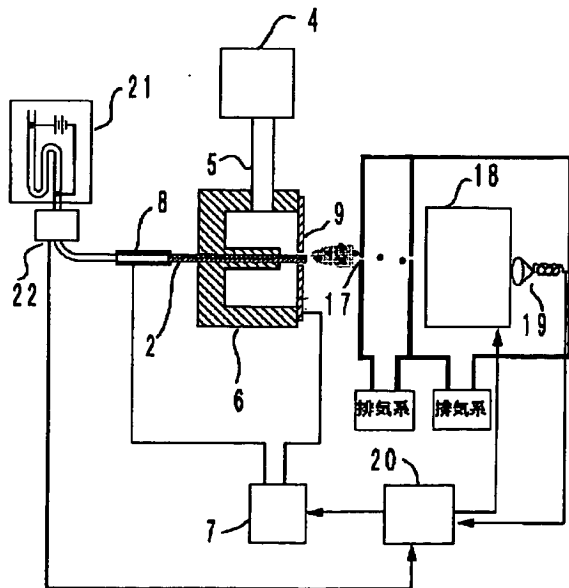
【図 16】

図 16



【図 17】

図 17



フロントページの続き

(72)発明者 高田 安章
東京都国分寺市東恋ヶ窪 1 丁目 280 番地
株式会社日立製作所中央研究所内

(72)発明者 鍋島 貴之
東京都国分寺市東恋ヶ窪 1 丁目 280 番地
株式会社日立製作所中央研究所内

(72)発明者 小泉 英明
東京都国分寺市東恋ヶ窪 1 丁目 280 番地
株式会社日立製作所中央研究所内

【公報種別】特許法第 17 条の 2 の規定による補正の掲載
 【部門区分】第 7 部門第 1 区分
 【発行日】平成 13 年 3 月 16 日 (2001. 3. 16)

【公開番号】特開平 9-82269
 【公開日】平成 9 年 3 月 28 日 (1997. 3. 28)
 【年通号数】公開特許公報 9-823
 【出願番号】特願平 7-229891
 【国際特許分類第 7 版】

H01J 49/10

G01N 27/447

27/62

30/72

【F I】

H01J 49/10

G01N 27/62 G

X

30/72 G

27/26 331 J

【手続補正書】

【提出日】平成 11 年 8 月 6 日 (1999. 8. 6)

【手続補正 1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】特許請求の範囲

【補正方法】変更

【補正内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】試料溶液の流通路と、試料溶液の電位を定める第一の電極と、試料溶液に電界を与える第二の電極と、前記第一の電極と前記第二の電極とに電圧を与える電圧発生部と、前記流通路に沿って流出するようにガスを導くガス流路と、前記流通路の先端で試料溶液を噴霧するごとく前記ガスに流速を与えるガス供給器と、噴霧された試料の質量を分析する分析部を具備した質量分析装置において、前記第一の電極に印加された電圧とは異なる電圧を前記流通路側に設けた前記第二の電極に印加しイオンを生成する手段を具備することを特徴する質量分析装置。

【請求項 2】前記第一の電極に印加された電圧よりも低い電圧を前記流通路側に設けた前記第二の電極に印加し正イオンを生成する手段を具備することを特徴する請求項 1 記載の質量分析装置。

【請求項 3】前記第一の電極に印加された電圧よりも高い電圧を前記第二の電極に印加し負イオンを生成する手段を具備することを特徴する請求項 1 記載の質量分析装置。

【請求項 4】試料溶液の流通路と、試料溶液の電位を定

める第一の電極と、前記流通路側に試料溶液に電界を与える第二の電極と、前記流通路の先端で試料溶液を噴霧してイオンを生成するごとく前記ガスに流速を与えるガス供給器と、前記イオンの質量を分析する分析部を具備する質量分析装置。

【請求項 5】試料溶液の流通路と、試料溶液の電位を定める第一の電極と、前記流通路側に試料溶液に電界を与える第二の電極と、前記第一の電極と前記第二の電極とに電圧を与える電圧発生部と、前記流通路に沿って流出するようガスを導くガス流路と、前記流通路の先端で試料溶液を噴霧してイオンを生成するごとく前記ガスに流速を与えるガス供給器と、前記イオンの質量を分析する分析部とを具備することを特徴する質量分析装置。

【請求項 6】試料溶液の流通路と、前記流通路に沿って流出するようガスを導くガス流路と、前記流通路の先端で試料溶液を噴霧してイオンを生成するごとく前記ガスに流速を与えるガス供給器と、噴霧された試料の質量を分析する分析部を具備した質量分析装置において、前記流通路側に試料溶液に電界を掛けるための電界発生手段と、前記電界発生手段で発生した電界の方向によりイオンの極性が決定されることを特徴する質量分析装置。

【請求項 7】前記電界発生手段として試料溶液に対し絶縁物を介して電圧を供給する第一の電極と、試料溶液に電位を与える第二電極と、を有することを特徴とする請求項 6 記載の質量分析装置。

【請求項 8】前記第二電極として試料溶液に接地電位を与えることを特徴する請求項 7 記載の質量分析装置。